



PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

<http://hdl.handle.net/2066/25379>

Please be advised that this information was generated on 2018-07-07 and may be subject to change.

Borstkankerscreening bij vrouwen van zeventig jaar en ouder

Mammografische screening na de leeftijd van zeventig jaar blijkt een even grote reductie in de borstkankersterfte te geven als screening op de leeftijd tussen vijftig en zeventig jaar.

J.A.A.M. van Dijk en A.L.M. Verbeek

Sinds enige jaren is bekend dat de sterfte aan borstkanker kan worden teruggedrongen door periodieke screening met mammografie van vrouwen van vijftig tot zeventig jaar. De borstkankersterfte onder de gescreende vrouwen wordt zo met circa 45% gereduceerd. Dit is de aanleiding geweest om in Nederland een landelijk bevolkingsonderzoek te starten. Vrouwen van 50 tot en met 69 jaar krijgen nu elke twee jaar een uitnodiging een screeningsmammogram te laten maken.

Of screening op hogere leeftijd dan 69 jaar ook tot een dusdanig gunstig effect zou kunnen leiden, was lang onbekend. In de meeste proefbevolkingsonderzoeken werden geen oudere vrouwen onderzocht. Een uitzondering vormden een Zweedse studie (de zogenaamde 'two-county trial') en een Nijmeegse project. Het Nijmeegse screeningsproject startte in 1975, toen ongeveer 23.000 vrouwen van 35-65 jaar een uitnodiging kregen voor mammografie. Vanaf de tweede ronde in 1977 werden ook oudere vrouwen uitgenodigd deel te nemen.

Bij de start van het landelijke bevolkingsonderzoek naar borstkanker werd gedoogd dat vrouwen van zeventig jaar en ouder op eigen initiatief bleven deelnemen. Het besluit van de

Ziekenfondsraad in 1993 om vrouwen ouder dan 69 jaar niet meer toe te laten tot de screening, was de aanleiding om binnen het Nijmeegse proefproject het effect van screening op oudere leeftijd te bestuderen. Hier volgt een samenvatting van de resultaten en een overzicht van de belangrijkste gepubliceerde studies. Voor een volledig overzicht wordt verwezen naar elders (zie literatuur).

Epidemiologie en biologie

Sinds enige decennia stijgen in de gehele wereld de leeftijds-specifieke incidentiecijfers van borstkanker, vooral onder oudere vrouwen. In figuur 1 is het aantal nieuwe diagnoses borstkanker respectievelijk het aantal borstkankeroverlijdens per 100.000 vrouwen naar leeftijd te zien voor het kalenderjaar 1989, voorafgaand aan de landelijke screening (bron: Nederlandse Kankerregistratie). De diagnose primaire invasieve borstkanker werd ongeveer 8000 maal gesteld, waarvan 25% bij vrouwen jonger dan 50 jaar, 43% in de leeftijd 50-69 jaar en 32% bij vrouwen van 70-jaar en ouder.

De literatuur laat zien dat borstkanker bij ouderen over het algemeen langzamer groeit dan bij jonge vrouwen. Toch wordt bij oudere vrouwen die geen screening hebben onder-

gaan borstkanker iets vaker in verder gevorderd stadium gediagnosticeerd. Ook blijken oudere patiënten met gemetastaseerde borstkanker minder zware therapie te krijgen dan jongere patiënten. De overleving, gecorrigeerd voor sterfte aan andere doodsoorzaken dan borstkanker, is bij ouderen kleiner dan bij de jongere leeftijdscategorie.

Mammografie komt in de literatuur naar voren als een goede screeningstest, vooral bij postmenopauzale vrouwen. Doordat na de menopauze klierweefsel grotendeels wordt vervangen door vet, kan borstkanker relatief gemakkelijk worden opgespoord. Ook de afwezigheid van borstkanker kan gemakkelijker worden vastgesteld, daar goedaardige borstaandoeningen minder frequent voorkomen.

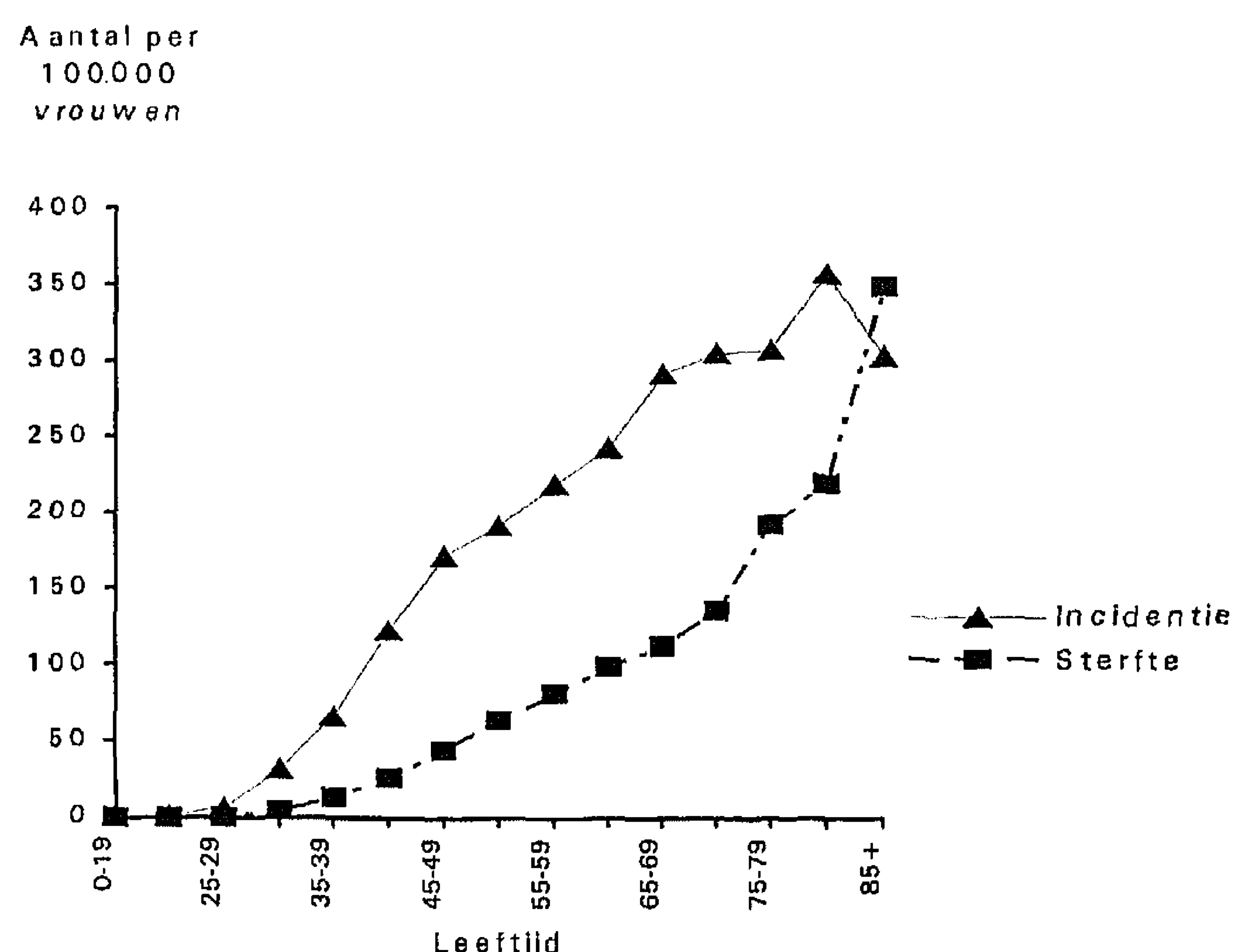
Resultaten uit het Nijmeegse project

1) Effect van mammografische screening op het stadium.

De resultaten van een onderzoek naar vroege uitkomsten van de screening in het Nijmeegse programma staan vermeld in tabel 1. De deelname was bij de oudere leeftijdscategorie lager dan bij vrouwen van 50-69 jaar (bij vervolgscreeningen 24% vergeleken met 64%). Per 1000 vervolgscreeningen werden 7,3 mammacarcinomen (invasief plus ductaal carcinoom in situ) ontdekt in de leeftijd 70 jaar en ouder en 3,8 bij vrouwen van 50-69 jaar. Bij sommige vrouwen werd binnen twee jaar na een negatief screeningsonderzoek borstkanker vastgesteld. Dit was het geval

Van Dijk is hoofd Kankerregistratie bij het Integraal Kankercentrum Oost en epidemioloog bij de Vakgroep Medische Informatiekunde, Epidemiologie en Statistiek van de Katholieke Universiteit in Nijmegen; Verbeek is hoogleraar klinische epidemiologie bij dezelfde Vakgroep.

Figuur 1. Incidentie van en sterfte aan borstkanker in Nederland in 1989



ningsproject werd het effect van screening op leeftijd 65 jaar of ouder op de borstkankersterfte onderzocht in twee patiënt-controle-onderzoeken en een cohortstudie (zie tabel 2). Het eerste patiënt-controle-onderzoek, na 13 jaar follow-up (1975-1988) werd uitgevoerd onder vrouwen van tenminste 65 jaar oud bij hun tweede uitnodiging voor deelname aan de screening. Geselecteerd werden 33 aan borstkanker overleden patiënten en 5 controlepersonen per patiënt uit hetzelfde geboortjaar. Onder vrouwen die recent waren gescreend was de borstkankersterfte 42% minder (statistisch niet-significant) dan onder vrouwen die niet re-

bij 2,5 per 1000 vervolgscreeningen in de oudste en 2,0 per 1000 in de jongere leeftijdscategorie. In vergelijking met klinisch gediagnosticeerde tumoren waren in beide leeftijdscategorieën bij screening ontdekte tumoren kleiner en minder vaak uitgezaaid naar de okselklieren. Geconcludeerd werd dat óók bij oudere vrouwen borstkanker in een gunstiger stadium wordt ontdekt door tweejaarlijkse mammografische screening.

2) Effect van mammografische screening op borstkankersterfte.

Behalve het Nijmeegse proefbevolkingsonderzoek is slechts één andere studie bekend die systematisch vrouwen van zeventig jaar en ouder heeft onderzocht. Dit betreft de Zweedse 'two-county trial'. Na 14 jaar follow-up werd een reductie in de cumulatieve sterfte aan borstkanker waargenomen die iets meer dan 30% bedroeg (zie tabel 2). Voor vrouwen van 70-74 jaar bij start van de studie bleek de borstkankersterfte iets minder te zijn afgenomen dan voor vrouwen van 65-69 jaar. Dit verschil in effectiviteit kon worden verklaard door een lager deelnamepercentage en een kleiner aantal screeningsonderzoeken in de oudste leeftijdscategorie.

In het Nijmeegse scree-

Tabel 1
Vervolgscreeningen: resultaten naar leeftijd bij uitnodiging

Resultaat	Leeftijd bij uitnodiging (jaren)	
	50-69	70+
Aantal deelnames	81781	13245
Deelnamepercentage	64	24
Aantal verwijzingen per 1000 screeningsonderzoeken	544 6,7	152 11,5
Aantal screeningscarcinomen per 1000 screeningsonderzoeken	308 ⁴⁹ 3,8	96 ¹¹ 7,3
Aantal interval carcinomen* per 1000 screeningsonderzoeken	164 ⁸ 2,0	33 ¹ 2,5
Aantal carcinomen bij non-participanten per 1000 weigeringen	158 ⁵ 3,5	171 ⁵ 4,1
Voorspellende waarde verwijzing (%)	57	63
Ratio screen-detected / (screen-detected+interval) (%)	65	74

In superschrift het aantal geïncludeerde ductale carcinoma in situ

* Binnen 2 jaar na een negatief screeningsonderzoek

Tabel 2

Studies naar borstkankersterftereductie door screening bij oudere vrouwen

Screeningsprogramma	Onderzoek	Leeftijd	Rate ratio (95% betrouwbaarheidsinterval)
Two-county, Zweden, gestart in 1977, leeftijd 40-74 jaar, 77.000 uitgenodigd voor mammografie elke 2½ jaar, 56.000 controlepersonen	trial, 14 jr follow-up	40-74 50-64 [#] 65-74	0,69 (0,58-0,82) 0,65 (0,50-0,83) 0,68 (0,51-0,89)
Nijmeegs proefbevolkingsonderzoek gestart in 1975, circa 35.000 vrouwen van 35+ uitgenodigd	patiënt-controle-onderzoek, 13 jr follow-up	65 jr en ouder 65-74* 75+	0,58 (0,24-1,41) 0,34 (0,12-0,97) 2,87 (0,62-13,2)
Nijmegen	idem, 18 jr follow-up	65 jr en ouder 65-74* 75+	0,56 (0,28-1,13) 0,45 (0,20-1,02) 1,05 (0,27-4,14)
Nijmegen	cohort onderzoek, 13 jr follow-up	68-83 [#] Periode: 1977-90 1986-90	0,89 (0,59-1,36) 0,59 (0,30-1,16)

[#] leeftijd bij start van de studie

* leeftijd bij meest recente uitnodiging voor screening

cent waren gescreend. In de leeftijdscategorie 65-74 jaar werd een significante reductie van 66% waargenomen, terwijl voor vrouwen ouder dan 74 jaar een niet-significante toename in de borstkankersterfte werd gezien.

Met vijf extra jaren follow-up werd opnieuw een patiënt-controle-onderzoek uitgevoerd, nu onder vrouwen met tenminste één uitnodiging op leeftijd 65 jaar of ouder. Tweeëntachtig aan borstkanker overleden patiënten werden in de studie opgenomen. Ook nu werden vijf controlepersonen gezocht met identieke leeftijd. Onder vrouwen die aan de twee meest recente screenings hadden deelgenomen was de sterfte aan borstkanker 44% lager dan onder vrouwen die in de afgelopen tien jaar niet waren gescreend (niet statistisch significant). In de leeftijdscategorie

65-74 jaar was de reductie 55% (net niet significant), terwijl in de leeftijd 75 jaar of ouder geen verandering in de borstkankersterfte werd gezien.

In deze patiënt-controle-onderzoeken werd een vergelijking gemaakt tussen de deelnemers en niet-deelnemers, die allen zelf verkozen hadden wel of niet deel te nemen aan het screeningsonderzoek. Het is mogelijk dat tussen deze zelfgeselecteerde populaties een verschil bestond ten aanzien van het onderliggende risico op sterfte aan borstkanker. Diverse analyses toonden aan dat dit inderdaad het geval was. Daar de borstkankersterfte onder de deelnemers hoger moest zijn geweest dan onder de niet-deelnemers, kon worden beredeneerd dat indien voor deze vertekening had kun-

lees verder op pag. 14

Inter-mezzo

Borstkanker-screening voor vrouwen van 40 tot 49 jaar: muntje opgooien?

Ten behoeve van het bevolkingsonderzoek naar borstkanker zijn rond 1990 zeer zorgvuldig leeftijdsgrenzen vastgesteld in Nederland. Voor de leeftijdsgroep 50-69 is overtuigend uit gerandomiseerd onderzoek vast komen te staan dat vrouwen die deelnemen aan kwalitatief goed screeningsonderzoek een 30% lagere kans hebben om uiteindelijk aan borstkanker te overlijden dan niet gescreende vrouwen. In een landelijk bevolkingsonderzoek met een 2-jaarlijkse uitnodiging zullen hierdoor jaarlijks 700-800 vrouwen minder aan borstkanker overlijden.

In nevenstaand artikel van collegae Van Dijck en Verbeek wordt duidelijk gemaakt dat een dergelijk gunstig effect niet duidelijk was vastgesteld voor oudere vrouwen, simpelweg omdat dergelijke vrouwen vrijwel niet in proefprojecten waren uitgenodigd. Er is echter belangrijke 'circumstantial evidence'. De tumoren die via screening worden ontdekt in de leeftijdsgroep 70 jaar en ouder hebben dezelfde eigenschappen als tumoren die via screening worden ontdekt in de leeftijdsgroep 50-69; als de ce-